

IN THE UNITED STATES PATENT AND TRADEMARK OFFICE

In re application of: **Shin NAKAMURA, et al.**

Serial No.: ~~Not Yet Assigned~~ **09/982964**

Filed: **October 22, 2001**

For: **ELECTROPHORETIC APPARATUS**

CLAIM FOR PRIORITY UNDER 35 U.S.C. 119

Commissioner for Patents
Washington, D.C. 20231

October 22, 2001

Sir:

The benefit of the filing dates of the following prior foreign applications are hereby requested for the above-identified application, and the priority provided in 35 U.S.C. 119 is hereby claimed:

Japanese Appln. No. 2000-325049, filed October 25, 2000

Japanese Appln. No. 2000-325104, filed October 25, 2000

Japanese Appln. No. 2000-393381, filed December 25, 2000

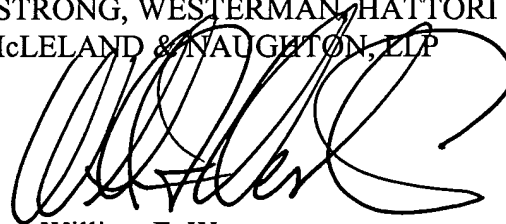
Japanese Appln. No. 2001-115014, filed April 13, 2001

In support of these claims, the requisite certified copies of said original foreign applications are filed herewith.

It is requested that the file of these applications be marked to indicate that the applicants have complied with the requirements of 35 U.S.C. 119 and that the Patent and Trademark Office kindly acknowledge receipt of said certified copies.

In the event that any fees are due in connection with this paper, please charge our Deposit Account No. 01-2340.

Respectfully submitted,
ARMSTRONG, WESTERMAN, HATTORI
McLELAND & NAUGHTON, LLP



William F. Westerman
Reg. No. 29,988

Atty. Docket No.: 011361
Suite 1000, 1725 K Street, N.W.
Washington, D.C. 20006
Tel: (202) 659-2930
Fax: (202) 887-0357
WFW/ll

SAD
#0
1-3-02
Jc996 U.S. PRO
09/982964
10/22/01

日 本 国 特 許 庁
JAPAN PATENT OFFICE

JC996 U.S. PRO
09/982964
10/22/01

別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されている事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed with this Office

出 願 年 月 日

Date of Application: 2000年10月25日

出 願 番 号

Application Number: 特願2000-325049

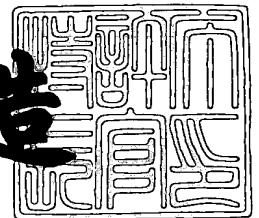
出 願 人

Applicant(s): 株式会社島津製作所

2001年 7月27日

特 許 庁 長 官
Commissioner,
Japan Patent Office

及 川 耕 造



出証番号 出証特2001-3066432

【書類名】 特許願

【整理番号】 K1000616

【提出日】 平成12年10月25日

【あて先】 特許庁長官殿

【国際特許分類】 G01N 27/26

【発明者】

【住所又は居所】 京都府京都市中京区西ノ京桑原町1番地 株式会社島津製作所内

【氏名】 中村 伸

【特許出願人】

【識別番号】 000001993

【氏名又は名称】 株式会社島津製作所

【代理人】

【識別番号】 100085464

【弁理士】

【氏名又は名称】 野口 繁雄

【手数料の表示】

【予納台帳番号】 037017

【納付金額】 21,000円

【提出物件の目録】

【物件名】 明細書 1

【物件名】 図面 1

【物件名】 要約書 1

【包括委任状番号】 9110906

【ブルーフの要否】 要

【書類名】 明細書

【発明の名称】 電気泳動装置

【特許請求の範囲】

【請求項 1】 板状部材の内部に流路が形成され、その板状部材の一表面の流路に対応する位置に流路に達する穴がりザーバとして形成されたチップデバイスをを用いる電気泳動装置において、

チップデバイスを保持するためのチップ保持機構と、

チップデバイスの前記りザーバを介して前記流路及び前記りザーバに泳動媒体を充填するための泳動媒体充填機構と、

前記りザーバ内にサンプルを注入するためのサンプル注入機構と、

前記各りザーバに電圧を供給するための電圧供給機構と、

前記流路内で分離されたサンプルを検出する検出機構と、

これらの機構を自動で動作するように制御するための制御部と、を備えたことを特徴とする電気泳動装置。

【請求項 2】 前記りザーバ内に充填された泳動媒体を除去するための泳動媒体吸引機構と、

泳動媒体が除去された後の前記りザーバ内にバッファ液を注入するためのバッファ液注入機構と、をさらに備え、

前記制御部は、前記泳動媒体吸引機構及び前記バッファ液注入機構も自動で動作するように制御する請求項 1 に記載の電気泳動装置。

【請求項 3】 前記流路へのサンプル注入後、前記りザーバ内に残ったサンプルを除去するためのサンプル吸引機構をさらに備え、

前記制御部は前記サンプル吸引機構も自動で動作するように制御する請求項 1 又は 2 に記載の電気泳動装置。

【発明の詳細な説明】

【 0 0 0 1 】

【発明の属する技術分野】

本発明は、極微量のタンパク質や核酸、薬物などを高速かつ高分解能に分析する電気泳動に用いる電気泳動装置に関し、さらに詳しくは板状部材の内部に形成

された流路で電気泳動を行なうチップデバイスを用いる電気泳動装置に関するものである。

【0002】

【従来の技術】

極微量のタンパク質や核酸などを分析する場合には、従来から電気泳動装置が用いられており、その代表的なものとしてキャピラリー電気泳動装置がある。キャピラリー電気泳動装置は、内径が $100\mu\text{m}$ 以下のガラスキャピラリー内に泳動媒体を充填し、一端側にサンプルを導入した後、両端間に高電圧を印加して分析対象物をキャピラリー内で分離展開させるものである。キャピラリー内は容積に対して表面積が大きい、すなわち冷却効率が高いことから、高電圧の印加が可能となり、DNAなどの極微量サンプルを高速かつ高分解能にて分析することができる。

【0003】

キャピラリーはその外径が $100\sim 500\mu\text{m}$ 程度と細く破損しやすいため、ユーザーが行なうべきキャピラリー交換時の取扱いが容易でないという問題を有する。そこで、取扱いが煩雑なキャピラリーに代わって、分析の高速化、装置の小型化が期待できる形態として、D. J. Harrison et al./ Anal. Chem. 1993, 2 83, 361-366に示されているように、2枚の基板を接合して形成されたマイクロチップが提案されている。そのマイクロチップの例を図4に示す。

【0004】

マイクロチップ1は、一对の透明板状の無機材料（例えばガラス、石英、シリコンなど）又はプラスチックからなる基板1a、1bからなり、半導体フォトリソグラフィ技術又はマイクロマシニング技術により、一方の基板1bの表面に互いに交差する泳動用キャピラリー溝3、5を形成し、他方の基板1aにはその溝3、5の端に対応する位置に貫通穴をアノードリザーバ7a、カソードリザーバ7c、サンプルリザーバ7s、ウエイストリザーバ7wとして設けたものである。マイクロチップ1は、両基板1a、1bを(C)に示すように重ねて接合した状態で使用される。このようなマイクロチップは2本の溝(channel)が交差して形成されていることから、Cross-channel Micro-chipとも呼ばれる。

【 0 0 0 5 】

このマイクロチップ 1 を用いて電気泳動を行なう場合には、分析に先立って、例えばシリンジを使った圧送により、いずれかのリザーバ、例えばアノードリザーバ 7 a から溝 3, 5 内及びリザーバ 7 a, 7 c, 7 s, 7 w 内に泳動媒体を充填する。次いで、リザーバ 7 a, 7 c, 7 s, 7 w 内に充填された泳動媒体を除去し、短い方の溝（サンプル注入用流路）3 の一方の端に対応するサンプルリザーバ 7 s にサンプルを注入し、他のリザーバ 7 a, 7 c, 7 w にバッファ液を注入する。

【 0 0 0 6 】

泳動媒体、サンプル及びバッファ液を注入したマイクロチップ 1 を電気泳動装置に装着する。各リザーバ 7 a, 7 c, 7 s, 7 w に所定の電圧を印加し、サンプルを溝 3 中に泳動させて両溝 3, 5 の交差部 9 に導く。各リザーバ 7 a, 7 c, 7 s, 7 w に印加する電圧を切り換えて、長い方の溝（分離用流路）5 の両端のリザーバ 7 a, 7 c 間の電圧により、交差部分 9 に存在するサンプルを溝 5 内に注入する。溝 5 内にサンプルを注入した後、リザーバ 7 s 内に収容されているサンプルをバッファ液で置換する。その後、各リザーバ 7 a, 7 c, 7 s, 7 w に電気泳動用の電圧を印加して、溝 5 内に注入したサンプルを溝 5 内で分離させる。溝 5 の適当な位置に検出器を配置しておくことにより、電気泳動により分離されたサンプルを検出する。検出は、吸光光度法や蛍光光度法、電気化学的又は電気伝導度法などの手段により行なわれる。

【 0 0 0 7 】

また、マイクロチップ 1 の流路デザインや泳動媒体の組成などの分析条件は用途やサンプルに応じて異なる。他の流路デザインのマイクロチップとしては、例えば、Yining Shi et al./ Anal. Chem. 1999, 71, 5354-5361 に示されているように、放射状に多数の分離用流路を備えた電気泳動用マイクロプレートがある。

近年はマイクロチップよりもサイズの大きいものや、複数のチャンネルを備えたもの、さらにはチャンネルの交差部をもたないストレートチャンネルを備えたものも使用されている。本発明におけるチップデバイスはこれらを全て包含したものである。

【 0 0 0 8 】

【発明が解決しようとする課題】

従来、マイクロチップへの泳動媒体充填、リザーバ内の泳動媒体除去、リザーバへのサンプル及びバッファ液注入、分離用流路へのサンプル注入後のリザーバ内のサンプル除去、及びサンプル除去後のリザーバへのバッファ液注入は全て手操作で行なっていた。

しかし、これらの操作をシリンジ等を使って手操作で行なうのはオペレータにとって煩雑であった。

そこで本発明は、これらの操作を自動化した電気泳動装置を提供することを目的とするものである。

【 0 0 0 9 】

【課題を解決するための手段】

本発明の電気泳動装置は、板状部材の内部に互いに交差するサンプル注入用流路と分離用流路が形成され、その板状部材の一表面の流路に対応する位置に流路に達する穴がリザーバとして形成されたチップデバイスを用いる電気泳動装置であって、チップデバイスを保持するためのチップ保持機構と、チップデバイスのリザーバを介して流路及びリザーバに泳動媒体を充填するための泳動媒体充填機構と、リザーバ内にサンプルを注入するためのサンプル注入機構と、各リザーバに電圧を供給するための電圧供給機構と、流路内で分離されたサンプルを検出する検出機構と、これらの機構を自動で動作するように制御するための制御部とを備えたものである。

【 0 0 1 0 】

チップ保持機構にチップデバイスが保持された後、制御部により泳動媒体充填機構を作動させて、チップデバイスの流路内及びリザーバ内に泳動媒体を充填する。サンプル注入機構を作動させて、サンプル用のリザーバにサンプルを注入する。電圧供給機構を作動させて、各リザーバに電圧を供給して、流路内でサンプルを分離させる。検出機構を作動させて、分離されたサンプルを検出する。

【 0 0 1 1 】

【発明の実施の形態】

リザーバ内に充填された泳動媒体を除去するための泳動媒体吸引機構と、泳動媒体が除去された後のリザーバ内にバッファ液を注入するためのバッファ液注入機構とをさらに備え、制御部は、泳動媒体吸引機構及びバッファ液注入機構も自動で動作するように制御することが好ましい。

電極と直接接触させて電圧を印加することができない泳動媒体を用いる場合、泳動媒体充填機構を作動させてチップデバイスの流路内及びリザーバ内に泳動媒体を充填した後、泳動媒体吸引機構を作動させて、リザーバに充填された泳動媒体を除去する。バッファ液注入機構を作動させて、サンプル用のリザーバを除く泳動媒体が除去された後のリザーバにバッファ液を注入する。サンプル注入機構を作動させて、泳動媒体が除去された後のサンプル用のリザーバにサンプルを注入する。これにより、泳動バッファを介して泳動媒体に電圧を印加することができるようになる。その後、電圧供給機構及び検出機構を作動させて、分離されたサンプルを検出する。

【 0 0 1 2 】

流路へのサンプル注入後、リザーバ内に残ったサンプルを除去するためのサンプル吸引機構をさらに備え、制御部は、サンプル吸引機構も自動で動作するように制御することが好ましい。

電圧供給機構によるリザーバへの電圧の供給によりサンプルを流路に注入した後、電圧の供給を一旦停止し、サンプル吸引機構を作動させて、サンプル用のリザーバに残ったサンプルを吸引除去した後、リザーバへの電圧の供給を再開してサンプルを分離検出する。これにより、過剰量のサンプルが流路の注入されるのを防止することができる。

サンプルを流路へ注入した後にサンプル用のリザーバに残ったサンプルを吸引除去する場合、サンプル吸引除去後のサンプル用のリザーバに、バッファ液注入機構を作動させて、バッファ液を注入するようにすることが好ましい。

【 0 0 1 3 】

【実施例】

図 1 は本発明にかかる電気泳動装置の一実施例を示す概略構成斜視図である。

図 1 に示すマイクロチップ 1 は図 4 のものと同じである。

チップデバイスとしてのマイクロチップ 1 を保持するチップ保持機構（図示は省略）が設けられており、チップ 1 はチップ保持機構に設けられた移動機構により図中矢印 1 1 の方向に沿ってポジション A, B, C 間で移動させられる。

【 0 0 1 4 】

ポジション A の上方に、泳動媒体吸引及びバッファ液注入ポート 1 3 が設けられている。ポート 1 3 はノズル固定部材 1 5 と、チップ 1 がポジション A に位置決めされたときのリザーバ 7 a, 7 c, 7 s, 7 w の配置に対応して部材 1 5 に固定された 4 組の吸引ノズル 1 7 及び吐出ノズル 1 9 を備えている。吸引ノズル 1 7 及び吐出ノズル 1 9 は独立したシリンジ（図示は省略）にそれぞれ接続されている。さらに、ポート 1 3 は部材 1 5 を昇降させる昇降機構（図示は省略）を備えており、部材 1 5 は図中矢印 2 1 の方向に昇降される。その昇降機構により、チップ 1 がポジション A に位置しているときに、ノズル 1 7, 1 9 の先端がリザーバ 7 a, 7 c, 7 s, 7 w 内に進入するように部材 1 5 が下降される。

【 0 0 1 5 】

本発明を構成する泳動媒体吸引機構とバッファ液注入機構は泳動媒体吸引及びバッファ液注入ポート 1 3、シリンジ並びに昇降機構により構成される。

ノズル 1 7, 1 9 としては、例えば樹脂製のキャピラリーを用いることができる。ただし、ノズル 1 7, 1 9 は樹脂製のキャピラリーに限定されるものではなく、例えばガラスキャピラリーなど、他の材料からなるキャピラリーを用いることができる。

【 0 0 1 6 】

ポジション B の上方に、サンプル注入機構を構成するサンプルローディングシリンジ 2 3 及び泳動媒体充填機構を構成する泳動媒体ローディングポート 2 5 が設けられている。

サンプル注入機構は、チップ 1 がポジション B に位置決めされたときのサンプルリザーバ 7 s の位置に対応して設けられたシリンジ 2 3 と、シリンジ 2 3 を 3 次元方向（図中矢印 2 7 参照）に移動させるための移動機構（図示は省略）と、シリンジ 2 3 の吸引吐出を行なわせるためのシリンダ駆動機構（図示は省略）とを備えている。シリンジ 2 3 はサンプル注入機構を構成する移動機構により、チ

チップ 1 がポジション B に位置しているときにシリンジ 2 3 の吸引吐出口がサンプルリザーバ 7 s に進入される。

【 0 0 1 7 】

ポート 2 5 は泳動媒体を収容するシリンジ（図示は省略）に接続され、チップ 1 がポジション B に位置決めされたときのアノードリザーバ 7 a の位置に対応して設けられたノズル 3 1 を備えている。ノズル 3 1 の先端にはシール材 3 3 が設けられている。泳動媒体充填機構は、ポート 2 5 と、泳動媒体をノズル 3 1 から押し出すためのシリンジと、ポート 2 5 を図中矢印 3 5 の方向に昇降させるための昇降機構（図示は省略）により構成される。その昇降機構により、ポート 2 5 はチップ 1 がポジション B に位置しているときに下降され、ノズル 3 1 の先端がシール材 3 3 によりアノードポート 7 a に密着される。

【 0 0 1 8 】

ポジション C の上方に、電極ポート 3 7 が設けられている。ポート 3 7 は電極固定部材 3 9 と、チップ 1 がポジション C に位置決めされたときのリザーバ 7 a , 7 c , 7 s , 7 w の配置に対応して部材 3 9 に固定された 4 本の電極 4 1 を備えている。電極 4 1 は高電圧供給装置（図示は省略）に接続されている。さらに、ポート 3 7 は部材 3 9 を昇降させる昇降機構（図示は省略）を備えており、部材 1 5 は図中矢印 4 3 の方向に昇降される。電圧供給機構は、電極ポート 3 7 、高電圧供給装置及び昇降機構により構成される。その昇降機構により、チップ 1 がポジション C に位置しているときに、電極 4 1 の先端がリザーバ 7 a , 7 c , 7 s , 7 w 内に進入するように部材 3 9 が下降される。

【 0 0 1 9 】

ポジション C の下方に、検出光学系（検出機構） 4 5 が設けられている。検出光学系 4 5 は、チップ 1 がポジション C に位置しているときに、交差部 9 、アノードリザーバ 7 a 間の分離用流路 5 の検出位置に検出光 4 7 を照射し、紫外線吸収量により分離したサンプルを検出するものである。

チップ保持機構、泳動媒体吸引及びバッファ液注入ポート 1 3 、サンプル注入機構、泳動媒体充填機構、電圧供給機構及び検出光学系 4 5 は制御部（図示は省略）により制御される。

【 0 0 2 0 】

図 2 は、この実施例の動作例を示すフローチャートである。図 1 及び図 2 を参照してこの実施例の動作を説明する。ここでは泳動媒体として有機ポリマーを含むもの（以下、単にポリマーという）を用いた。

チップ 1 をポジション B に置く（ステップ S 1）。

泳動媒体ローディングポート 2 5 が下降し、ノズル 3 1 の先端がシール材 3 3 によりチップ 1 のアノードリザーバ 7 a に密着する。ポリマーを収容したシリンジからノズル 3 1 及びアノードリザーバ 7 a を介してチップ 1 のチャンネル内及びリザーバ 7 c, 7 s, 7 w 内にポリマーを加圧充填する。リザーバ 7 c, 7 s, 7 w の全てからポリマーが出たら充填を終了する（ステップ S 2）。

【 0 0 2 1 】

泳動媒体ローディングポート 2 5 を上へ戻し、チップ 1 をポジション A へ移動させる（ステップ S 3）。

泳動媒体吸引及びバッファ液注入ポート 1 3 が下降し、ノズル 1 7, 1 9 をリザーバ 7 a, 7 c, 7 s, 7 w に収容されたポリマーに進入させる。吸引ノズル 1 7 につながる吸引機構が動作し、各リザーバ 7 a, 7 c, 7 s, 7 w に収容されているポリマーを吸引ノズル 1 7 を介して吸引除去する（ステップ S 4）。ポリマー除去後、リザーバ 7 c, 7 s, 7 w に対応する吐出ノズル 1 9 につながる吐出機構が動作し、サンプルリザーバ 7 s を除くリザーバ 7 c, 7 s, 7 w に吐出ノズル 1 9 からバッファ液を注入する（ステップ S 5）。

【 0 0 2 2 】

ポート 1 3 を上へ戻し、チップ 1 をポジション B へ移動させる（ステップ S 6）。

シリンジ 2 3 が移動し、空になっているサンプルリザーバ 7 s にシリンジ 2 3 の吸引吐出口を進入させる。シリンジ 2 3 が吐出動作し、予めサンプルポート（図示は省略）からシリンジ 2 3 内に吸引したサンプルをサンプルリザーバ 7 s に注入する（ステップ S 7）。

【 0 0 2 3 】

シリンジ 2 3 を上へ戻し、チップ 1 をポジション C へ移動させる（ステップ S

8)。

電極ポート 3 7 が下降し、電極 4 1 をリザーバ 7 a, 7 c, 7 s, 7 w 内に收容されたバッファ液又はサンプルに接触させる。リザーバ 7 a, 7 c, 7 s, 7 w 内に收容されたバッファ液又はサンプルに電極 4 1 を介して所定の電圧を印加してサンプルをサンプル導入用流路と分離用流路の交差部に導いた後、電圧を切り換えて分離用流路にサンプルを注入する (ステップ S 9)。

【 0 0 2 4 】

ポート 3 7 を上へ戻し、チップ 1 をポジション A へ移動させる (ステップ S 1 0)。

ポート 1 3 が下降し、ノズル 1 7, 1 9 をリザーバ 7 a, 7 c, 7 s, 7 w に收容されたサンプル又はバッファ液に進入させる。サンプルリザーバ 7 s に対応する吸引ノズル 1 7 につながる吸引機構が動作し、サンプルリザーバ 7 s に残った余分なサンプルを吸引ノズル 1 7 を介して吸引除去する (ステップ S 1 1)。サンプル除去後、サンプルリザーバ 7 s に対応する吐出ノズル 1 9 につながる吐出機構が動作し、サンプルリザーバ 7 s に吐出ノズル 1 9 からバッファ液を注入する (ステップ S 1 2)。

【 0 0 2 5 】

ポート 1 3 を上へ戻し、チップ 1 をポジション C へ移動させる (ステップ S 1 3)。

電極ポート 3 7 が下降し、電極 4 1 をリザーバ 7 a, 7 c, 7 s, 7 w 内に收容されたバッファ液に接触させる。電極 4 1 を介してリザーバ 7 a, 7 c, 7 s, 7 w に所定の電圧を印加して分離用流路に注入されているサンプルの泳動分離を行ない、分離したサンプルを検出光学系 4 5 により検出する (ステップ S 1 4)。

【 0 0 2 6 】

このように、この実施例ではマイクロチップへのポリマー充填、リザーバ内のポリマー除去、リザーバへのサンプル及びバッファ液注入、分離用流路へのサンプル注入後のリザーバ内のサンプル除去、サンプル除去後のリザーバへのバッファ液注入、並びにサンプルの分離及び検出を全て自動で行なうことができる。

【 0 0 2 7 】

図 3 は、この実施例の他の動作例を示すフローチャートである。図 1 及び図 3 を参照してこの実施例の動作を説明する。ここでは泳動媒体として無機イオン性バッファ（以下、泳動バッファという）を用いた。

チップ 1 をポジション B に置く（ステップ S 2 1）。

泳動媒体ローディングポート 2 5 が下降し、ノズル 3 1 の先端がシール材 3 3 によりチップ 1 のアノードリザーバ 7 a に密着する。泳動バッファを収容したシリンジからノズル 3 1 及びアノードリザーバ 7 a を介してチップ 1 のチャンネル内及びリザーバ 7 c, 7 s, 7 w 内に泳動バッファを充填する。リザーバ 7 c, 7 s, 7 w の全てから泳動バッファが出たら充填を終了する（ステップ S 2 2）。ここでは泳動媒体ローディングポート 2 5 により泳動バッファの充填を行なっているが、チップ 1 をポジション A へ移動させて、泳動媒体吸引及びバッファ液注入ポート 1 3、吐出ノズル 1 9 並びに吐出ノズル 1 9 につながる吐出機構を使用して泳動バッファの充填を行なうようにしてもよい。

【 0 0 2 8 】

泳動媒体ローディングポート 2 5 が上へ戻った後、シリンジ 2 3 が移動し、サンプルリザーバ 7 s 内のサンプル導入用流路 3 入口近傍にシリンジ 2 3 の吸引吐出口を進入させる。シリンジ 2 3 が吐出動作し、予めサンプルポート（図示は省略）からシリンジ 2 3 内に吸引したサンプルをサンプルリザーバ 7 s に注入する（ステップ S 2 3）。

【 0 0 2 9 】

シリンジ 2 3 を上へ戻し、チップ 1 をポジション C へ移動させる（ステップ S 2 4）。

電極ポート 3 7 が下降し、電極 4 1 をリザーバ 7 a, 7 c, 7 s, 7 w 内に収容された泳動バッファ又はサンプルに接触させる。リザーバ 7 a, 7 c, 7 s, 7 w 内に収容された泳動バッファ又はサンプルに電極 4 1 を介して所定の電圧を印加してサンプルをサンプル導入用流路と分離用流路の交差部に導いた後、電圧を切り換えて分離用流路にサンプルを注し（ステップ S 2 5）、続けてサンプルの泳動分離を行ない、分離したサンプルを検出光学系 4 5 により検出する（ステ

ップ S 2 6)。

このように、この実施例ではマイクロチップへの泳動バッファ充填、リザーバへのサンプル注入、並びにサンプルの分離及び検出を全て自動で行なうことができる。

【 0 0 3 0 】

ここでチップ 1 のチャンネルデザインは任意である。

泳動媒体は特に限定されるものではなく、トリス-ホウ酸などの無機イオン性バッファなどの泳動バッファや、ヒドロキシメチルセルロースやヒドロキシエチルセルロース、ポリアクリルアミドなどの有機ポリマーを含有するものなど、どのような泳動媒体を用いてもよい。

また、泳動バッファ及びバッファ液は特に限定されるものではなく、トリス-ホウ酸-EDTA (エチレンジアミン四酢酸) (TBE) 系や、トリス-TAPS (tetrapentylammonium 3-{tris (hydroxymethyl) methylamino} -1-propanesulfate) -EDTA (TTE) 系など、泳動媒体や測定条件などに応じて適当なものをを用いることができる。

【 0 0 3 1 】

この実施例では、吸引ノズル 1 7 に接続する吸引機構としてシリンジを用いているが、本発明はこれに限定されるものではなく、他の吸引機構、例えば真空ポンプやアスピレータなど、他の吸引機構を用いてもよい。

また、この実施例では吸引ノズル 1 7 は独立したシリンジにそれぞれ接続されているが、本発明はこれに限定されるものではなく、少なくともサンプルリザーバ 7 s 用の吸引ノズル 1 7 を独立したシリンジに接続すれば、他のリザーバ 7 a, 7 b, 7 w 用の吸引ノズル 1 7 を共通のシリンジに接続してもよい。これはシリンジに代えて他の吸引機構を用いた場合も同様である。

【 0 0 3 2 】

この実施例では、吐出ノズル 1 9 に接続する吐出機構としてシリンジを用いているが、本発明はこれに限定されるものではなく、他の吐出機構、例えばペリスターポンプや気体による加圧機構など、他の吐出機構を用いてもよい。

また、この実施例では吐出ノズル 1 9 は独立したシリンジにそれぞれ接続され

ているが、本発明はこれに限定されるものではなく、少なくともサンプルリザーバ 7 s 用の吐出ノズル 1 9 を独立したシリンジに接続すれば、他のリザーバ 7 a, 7 b, 7 w 用の吐出ノズル 1 9 を共通のシリンジに接続してもよい。これはシリンジに代えて他の吐出機構を用いた場合も同様である。

この実施例では吸引ノズル 1 7 用のシリンジと吐出ノズル 1 9 用のシリンジをそれぞれ設けているが、本発明はこれに限定されるものではなく、1つの共通のシリンジと、共通のシリンジを吸引ノズル 1 7 と吐出ノズル 1 9 に切り換えて接続する切換えバルブを設け、切換えバルブの切換え及び共通のシリンジの動作により、吸引ノズル 1 7 からの吸引及び吐出ノズル 1 9 からの吐出を行なうようにしてもよい。これはシリンジに代えて他の吸引及び吐出機構を用いた場合も同様である。

【 0 0 3 3 】

この実施例では、検出機構として紫外線吸収により分離したサンプルを検出するものを用いているが、本発明はこれに限定されるものではなく、1色又は多色の蛍光による検出や照射した検出光の散乱による検出など、他の検出原理を用いた検出機構を用いてもよい。

また、この実施例では検出機構として一点の検出位置でサンプルを検出するものを用いているが、本発明はこれに限定されるものではなく、分離用流路の所定範囲でイメージ検出するものを用いてもよい。

【 0 0 3 4 】

この実施例では、マイクロチップをポジション A, B, C 間で移動させているが、本発明はこれに限定されるものではなく、マイクロチップをチップ保持機構に固定し、泳動媒体充填機構、泳動媒体吸引機構、バッファ液注入機構、サンプル注入機構、サンプル吸引機構、電圧供給機構もしくは検出機構又はこれらの組合せを固定されたマイクロチップ上又は下に移動させるようにしてもよい。

【 0 0 3 5 】

この実施例では4つのリザーバを備えたマイクロチップを用いているが、本発明はこれに限定されるものではなく、5つ以上のリザーバを備えたマイクロチップにも適用できる。すなわち、多数の分離用流路を備えたマイクロチップにも本

発明を適用できる。

また、この実施例では、互いに交差するサンプル導入用流路と分離用流路が形成されたチップデバイスを用いているが、本発明で用いるチップデバイスはこれに限定されるものではなく、例えば、交差する流路が存在しない分離用流路が形成されたものや、分離用流路に複数の流路が交差して形成されているもの、マルチチャンネル、大型のものなど、他のチップデバイスにも本発明を適用できる。

これらの場合、リザーバの配置に応じて泳動媒体充填機構、泳動媒体吸引機構、バッファ液注入機構、サンプル注入機構及びサンプル吸引機構のノズル構成を変更することが好ましい。

【 0 0 3 6 】

この実施例では、バッファ液及びサンプルに進入させる電極 4 1 を備えた電圧供給機構を備えているが、本発明はこれに限定されるものではなく、例えばマイクロチップ表面にリザーバに通電するチップ側電極が形成されている場合にはそのチップ側電極に接続するための電極を備えた電圧供給機構を用いることができる。

【 0 0 3 7 】

【発明の効果】

本発明の電気泳動装置では、チップ保持機構と、泳動媒体充填機構と、サンプル注入機構と、電圧供給機構と、検出機構と、これらの機構を制御するための制御部とを備え、制御部によりこれらの機構を動作させるようにしたので、チップデバイスへの泳動媒体充填、リザーバへのサンプル注入、並びにサンプルの分離及び検出を自動で行なうことができる。

【 0 0 3 8 】

リザーバ内に充填された泳動媒体を除去するための泳動媒体吸引機構と、泳動媒体が除去された後のリザーバ内にバッファ液を注入するためのバッファ液注入機構とをさらに備え、制御部は、泳動媒体吸引機構及びバッファ液注入機構も自動で動作するように制御するようにし、泳動媒体吸引機構によりリザーバ内の泳動媒体を除去し、泳動媒体が除去された後のリザーバ内にバッファ液注入機構によりバッファ液を注入するようにすれば、電極と直接接触させて電圧を印加する

ことができない泳動媒体を用いる場合であっても、バッファ液を介して泳動媒体に電圧を印加することができるようになる。

また、サンプル注入機構と泳動媒体吸引機構、バッファ液注入機構を分けて設けることにより、ノズルの洗浄工程を省略できるなど、分析サイクルタイムの短縮を大幅に図ることができ、結果として高スループット化を図ることができる。

また、各リザーバに同時にバッファ液を満たすことができるので、ヘッド差（水頭差）の影響を軽減することができる。

【 0 0 3 9 】

流路へのサンプル注入後、リザーバ内に残ったサンプルを除去するためのサンプル吸引機構をさらに備え、制御部は、サンプル吸引機構も自動で動作するように制御するようにし、電圧供給機構によるリザーバへの電圧の供給によりサンプルを流路に注入した後、電圧の供給を一旦停止し、サンプル吸引機構を作動させて、サンプル用のリザーバに残ったサンプルを吸引除去した後、リザーバへの電圧の供給を再開してサンプルを分離検出するようにすれば、過剰量のサンプルが流路の注入されるのを防止することができる。

また、サンプル注入機構とサンプル吸引機構を分けて設けることにより、ノズルの洗浄工程を省略できるなど、分析サイクルタイムの短縮を大幅に図ることができ、結果として高スループット化を図ることができる。

【図面の簡単な説明】

【図 1】 一実施例を示す概略構成斜視図である。

【図 2】 同実施例の動作例を示すフローチャートである。

【図 3】 同実施例の他の動作例を示すフローチャートである。

【図 4】 マイクロチップの一例を表す図であり、（A）は一方の基板の上面図、（B）は他方の基板の上面図、（C）は両基板を重ね合わせた状態での側面図である。

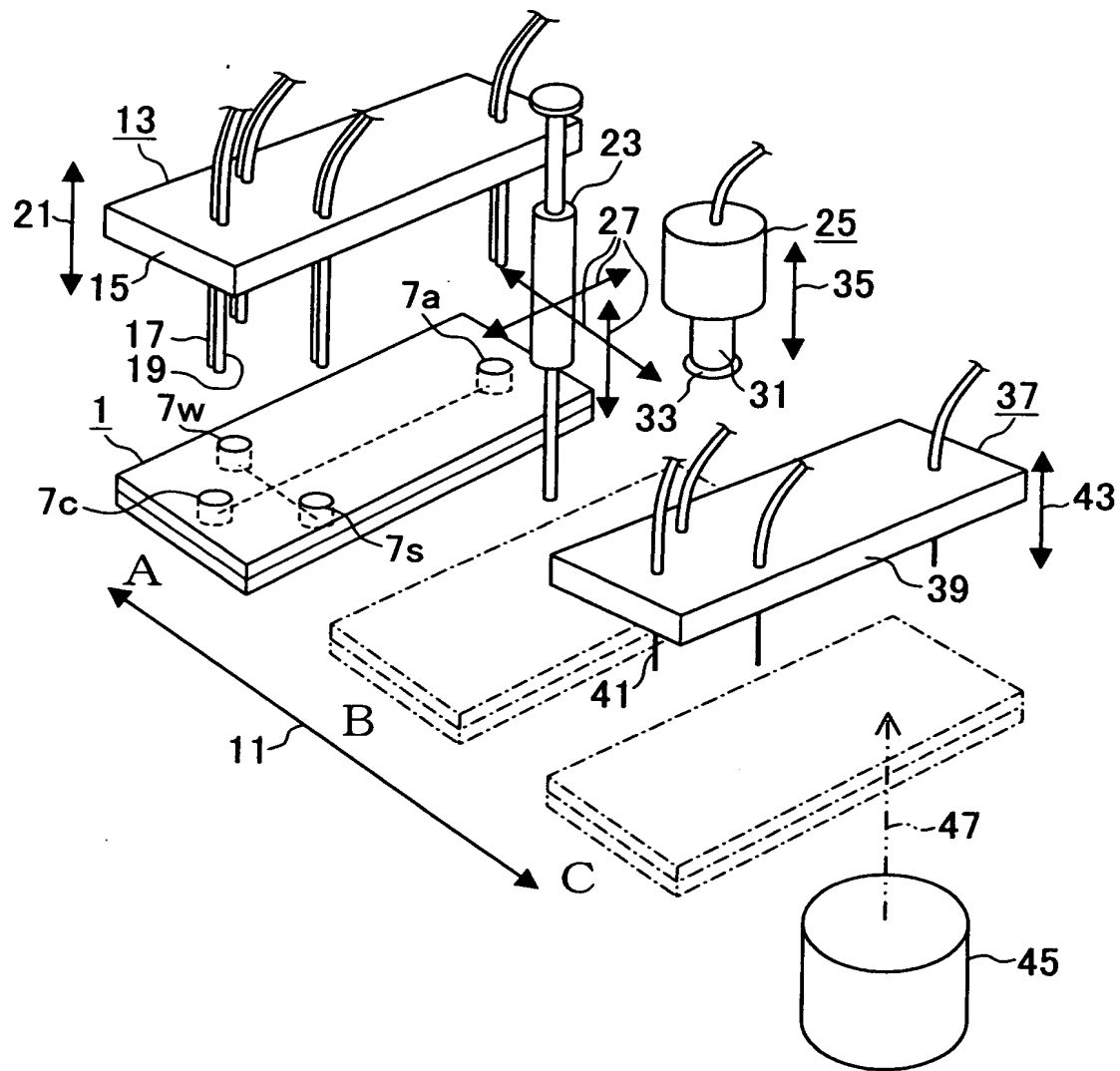
【符号の説明】

- 1 マイクロチップ
- 3 サンプル注入用流路
- 5 分離用流路

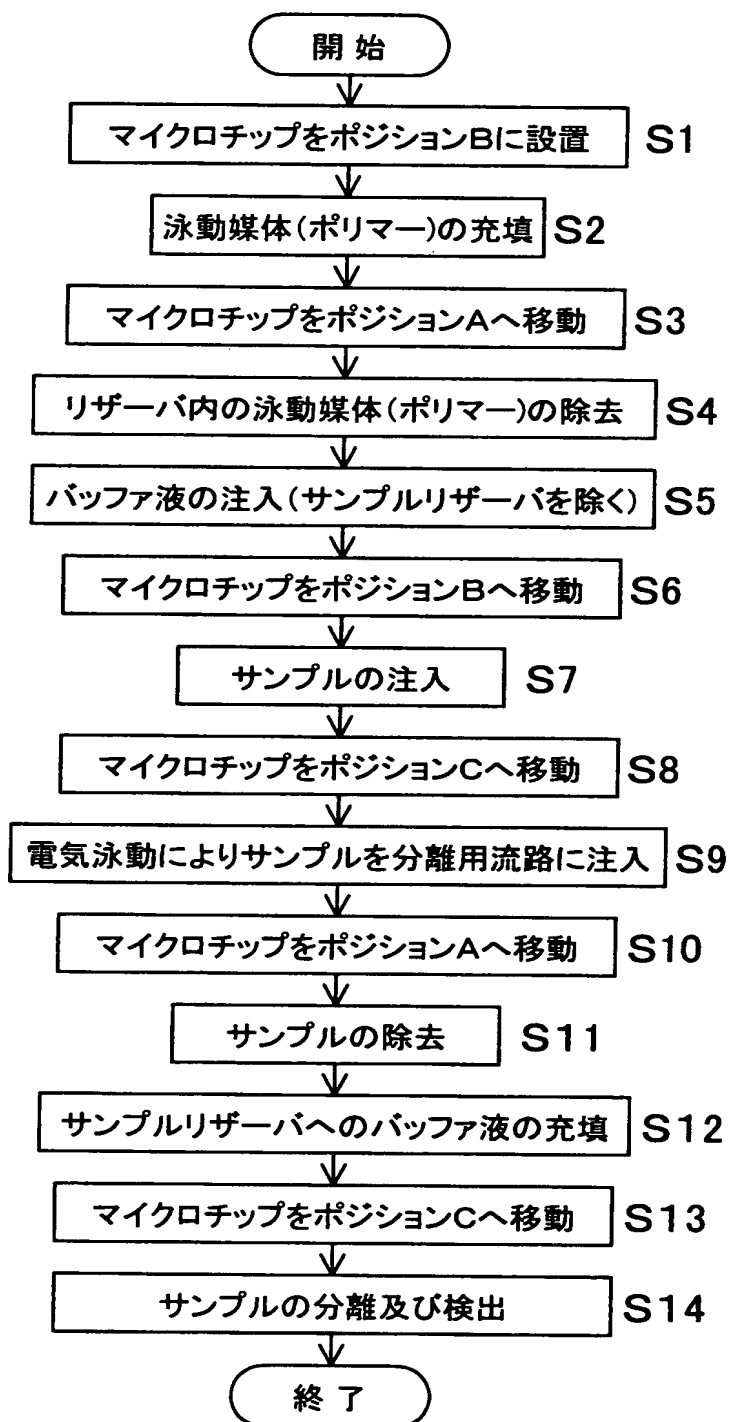
- 7 a アノードリザーバ
- 7 c カソードリザーバ
- 7 s サンプルリザーバ
- 7 w ウェイストリザーバ
- 1 3 泳動媒体吸引及びバッファ液注入ポート
- 1 5 ノズル固定部材
- 1 7 吸引ノズル
- 1 9 吐出ノズル
- 2 3 サンプルローディングシリンジ
- 2 5 泳動媒体ローディングポート
- 3 1 ノズル
- 3 3 シール材
- 3 7 電極ポート
- 3 9 電極固定部材
- 4 1 電極
- 4 5 検出光学系

【書類名】 図面

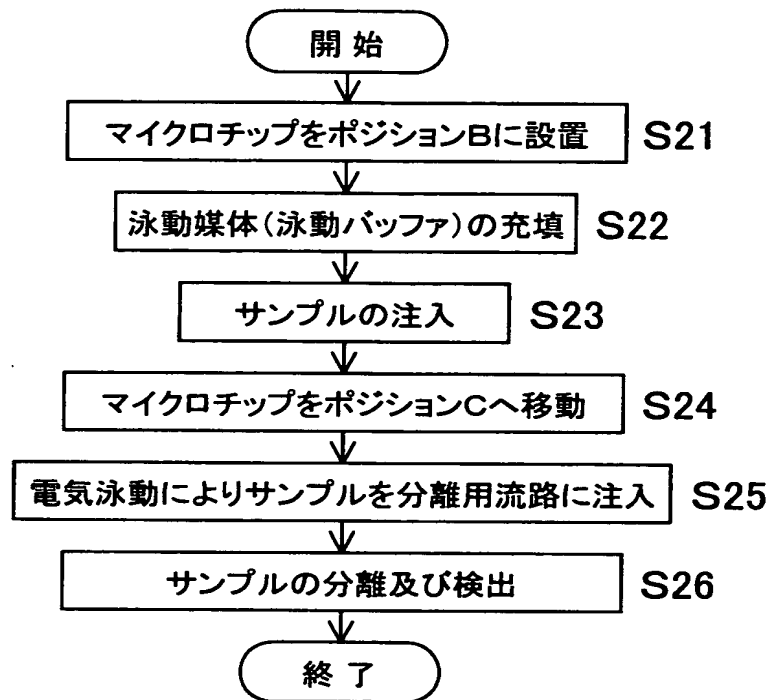
【図 1】



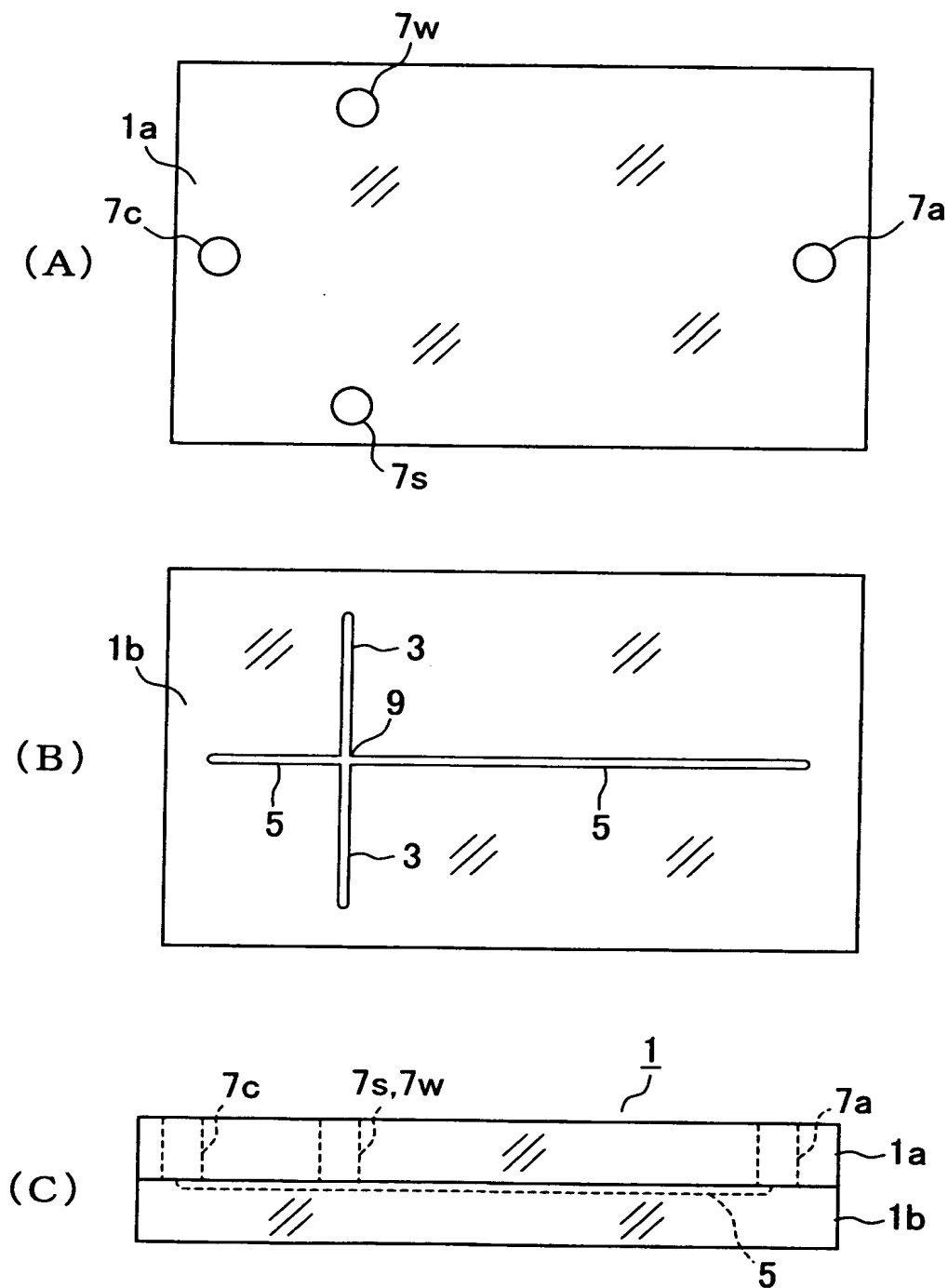
【図 2】



【図 3】



【図4】



【書類名】 要約書

【要約】

【課題】 マイクロチップを用いた電気泳動装置を自動化する。

【解決手段】 マイクロチップ 1 をポジション B に置く。ポート 2 5 によりチップ 1 に泳動媒体を加圧充填する。ポジション A でリザーバの泳動媒体をノズル 1 7 を介して吸引除去した後、リザーバ 7 c, 7 s, 7 w にノズル 1 9 からバッファ液を注入する。ポジション B でシリンジ 2 3 によりサンプルをリザーバ 7 s に注入する。ポジション C で電極 4 1 を介してリザーバに所定の電圧を印加してサンプルを分離用流路に注入する。ポジション A でリザーバ 7 s のサンプルをノズル 1 7 を介して吸引除去した後、リザーバ 7 s にノズル 1 9 からバッファ液を注入する。ポジション C で電極 4 1 を介してリザーバに所定の電圧を印加してサンプルの泳動分離を行ない、分離したサンプルを検出光学系 4 5 により検出する。

【選択図】 図 1

出 願 人 履 歴 情 報

識別番号 [000001993]

1. 変更年月日	1990年 8月27日
[変更理由]	新規登録
住 所	京都府京都市中京区西ノ京桑原町1番地
氏 名	株式会社島津製作所